

Et ailleurs ...?

Antoine de Torrenté

Fractures vertébrales ostéoporotiques: nouveau traitement?

La question

La prévalence de l'ostéoporose aux USA chez les femmes âgées de 50 à 69 ans est d'environ 3,4 millions et 19 millions ont une masse osseuse diminuée au niveau du col fémoral ou de la colonne lombaire. Les chiffres sont probablement proportionnellement identiques chez nous. Le risque à long terme d'une fracture ostéoporotique chez une femme de 60 ans est d'environ 44%. La première fracture entraîne un risque augmenté de fracture subséquente. Il existe un traitement ostéo-anabolique sous forme d'un peptide qui se lie au récepteur type 1 de l'hormone parathyroïdienne: le teriparatide (Forsteo Patrone®). L'abaloparatide a les mêmes propriétés mais avec une affinité plus grande pour le récepteur mais de façon plus transitoire ce qui théoriquement devrait lui conférer une action anabolisante plus importante que le teriparatide. Quelle est l'action d'abaloparatide sur la prévention de nouvelles fractures vertébrales comparée à un placebo et au teriparatide?

Papierasserie et écrans

60 praticiens ont participé à une étude sur leur emploi du temps en cabinet. Sur 430 heures d'observation 50% du temps était consacré à introduire des données dans le dossier électronique et à d'autres tâches administratives et seulement 27% en contact direct avec les patients. Dans 20 ans ce seront peut-être les robots qui prendront soin des malades, les médecins étant exclusivement cantonnés à des tâches administratives... Victoire des technocrates de la médecine qui eux, ne voient jamais un patient...

Sinsky C, et al. *Ann Intern Med.* 2016;165:753–60. doi:10.7326/M16-0961

Andexanet: un antidote efficace aux nouveaux anticoagulants oraux?

L'andexanet se lie sur le site actif anti Xa des nouveaux anticoagulants les rendant inefficaces. 67 patients âgés sous ces anticoagulants avec une hémorragie digestive, une hémorragie intracrânienne ou à d'autres sites ont reçu de l'andexanet en bolus puis avec une perfusion de 2 heures. Les taux d'anti facteur Xa chutent immédiatement et l'effet hémosta-

La méthode

Les participantes à l'étude sont des femmes de 49 à 89 ans avec un score T de densité minérale $\leq -2,5$ et de > -5 de la colonne lombaire ou du col fémoral associé avec au moins 2 fractures vertébrales ou avec une fracture non traumatique de l'avant-bras, du sacrum, du bassin du fémur ou du tibia lors des 5 années précédentes. Elles ont été randomisées dans un rapport 1:1:1 pour recevoir pendant 18 mois une fois/jour soit une injection s-c d'abaloparatide (n = 824 analysées) un placebo (n = 821 analysées) ou le teriparatide (n = 818 analysées). Le teriparatide n'a pas pu être masqué car il est délivré dans une seringue toute prête. L'issue primaire était la survenue d'une nouvelle fracture vertébrale jugée sur une radiographie de face et de profil par des radiologues masqués sur le traitement administré.

Les résultats

Une nouvelle fracture vertébrale est survenue chez 4 patientes du groupe abaloparatide (0,6%), 30 du groupe placebo (4,2%) et 6 du groupe teriparatide (0,8%). Une fracture non vertébrale est survenue chez 18 patientes du groupe abaloparatide, 33 du groupe placebo et 24 du groupe teriparatide, p < 0,001 pour les

tiques a été jugé excellent chez ~80% des patients. A noter tout de même 18% d'événements thrombotiques... On est un peu sur le fil du rasoir. La FDA devrait donner son approbation avec un supplément de données, l'étude étant encore en cours.

Connolly SJ, et al. *N Engl J Med.* 2016;375:1131–41. doi:10.1056/NEJMoa1607887

Cancer de la prostate: une seule mesure?

On sait qu'un des risques de la multiplication des dosages du PSA est l'augmentation du nombre des biopsies avec des complications potentielles: infections, hémorragies. Des milliers de mesures du PSA ont été réalisées dans le cadre de la Physicians' Health Study entre 1982 et 1984. Le suivi a été de 30 ans. Il apparaît que le dosage de départ est une bonne anticipation d'un cancer fatal. Pour les patients entre 50 et 54 ans l'incidence de cancer fatal est de 3,1% si le PSA est dans le top des percentiles ($> 2,1$ ng/ml) mais de 0,3% pour des valeurs en dessous de la médiane (0,9 ng/ml). Pour ceux entre 55 et 59 ans l'incidence d'un cancer fatal était de 5,5% pour des valeurs > 3 ng/ml mais de 0,4% pour de valeurs en dessous de la

fractures vertébrales de abaloparatide vs placebo et p < 0,049 pour les fractures non vertébrales, RR 0,14 et 0,57 respectivement.

Problèmes et commentaires

Le désavantage d'abaloparatide et du teriparatide est l'injection journalière s-c. Il n'a pas été possible de comparer l'action d'abaloparatide vs teriparatide au vu de la faible survenue des fractures dans ces groupes. On peut critiquer le fait d'avoir laissé 821 femmes sans traitement pendant 18 mois mais il faut remarquer que bien des femmes avec une fracture vertébrale sont laissées sans traitement. Les 2 traitements peuvent provoquer une hypercalcémie qui est survenue chez 3,4% des patientes sous abaloparatide et 6,4% des patientes sous teriparatide (significatif). La mesure de la densité osseuse a montré un discret avantage d'abaloparatide mais une nette augmentation comparée au placebo. En conclusion, l'abaloparatide est bien une nouvelle arme pour le traitement de l'ostéoporose si le choix thérapeutique se porte sur l'effet ostéo-anabolisant vs un traitement antirésorption osseuse.

Miller PD, et al. *JAMA.* 2016;316:722–33.

<http://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2544640>

médiane (<1 ng/ml). L'USPSTF suggère qu'une valeur de <1 ng/ml à 60 ans permet de se passer des dosages ultérieurs. Bonne nouvelle qui paraît bien documentée...

Preston MA, et al. *J Clin Oncol.* 2016;34:2705–11. doi:10.1200/JCO.2016.66.7527

Acide acétylsalicylique à faible dose, haut risque cardiovasculaire et hémorragie digestive basse

295 patients à haut risque cardiovasculaire, sous acide acétylsalicylique (AAS) à faibles doses avec une hémorragie digestive basse ont été étudiés. 60% des patients ont continué l'AAS et 40% l'ont arrêté. Dans un suivi de 2 ans une récurrence d'hémorragie est survenue chez 7% des patients sans AAS et 18% avec AAS. Mais un événement cardiovasculaire majeur est survenu chez 33% des patients sans AAS et 21% avec AAS. On pourrait affiner la décision de continuer ou d'arrêter l'AAS selon la gravité de l'hémorragie ce que cette étude n'a pas fait...

Chan FKL, et al. *Gastroenterol.* 2016;151:271–7.

doi:10.1053/j.gastro.2016.04.013